

氏名	本 後 登 志 江
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3499 号
学位授与の日付	平成12年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Functional Expression of Fas and Fas Ligand on Human Colonic Intraepithelial T Lymphocytes (ヒト大腸腸管上皮間Tリンパ球における機能的Fas/Fasリ グンドの発現)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 赤木 忠厚 教授 横野 博史

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

われわれは、ヒト大腸腸管上皮間Tリンパ球(intraepithelial T lymphocytes ; IEL)と末梢血リンパ球(peripheral blood mononuclear lymphocytes ; PBML)における、アポトーシスにより直接細胞死を誘導する細胞膜レセプターであるFasと、そのリガンド(FasL)の発現について調べた。フローサイトメトリーによる解析で、IELでは、PBMLに比べ、CD8とTCR $\gamma\delta$ の割合が高かった。Fas、FasLともにPBMLに比較し、IELに、より高率に発現されていた。活性化の指標であるCD45ROも、IELにおいて多く発現されていた。アポトーシスを起こした細胞に発現する7A6抗原を認識するAPO2.7モノクローナル抗体を用いて、抗Fas抗体(CH11)のIELとPBMLに対する効果を調べた。抗Fas抗体存在下で培養すると、非存在下に比べ、IELではアポトーシスに陥る細胞が増加した。抗FasL抗体(4H9)存在下で培養すると、IELでは細胞生存率が回復したが、PBMLにおいては効果はみられなかった。

IELは、持続的に活性化された状態にあり、PBMLに比べ、アポトーシスに陥りやすいことが明かとなった。IELにおけるFas/FasLの発現は、異常なリンパ球の増殖や自己反応T細胞を制御し、腸管免疫寛容に重要な役割を果たしていると考えられる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、ヒト大腸腸管上皮Tリンパ球(IEL)のFasおよびFasLの発現を検討したものである。この結果、IELでは末梢血リンパ球に比べて、Fas、FasL、CD45ROの発現が亢進し、アポトーシスに陥り易いことを明らかにした。これらの事実は、腸管免疫における自己反応T細胞の制御に重要な示唆を与える知見であり、価値ある業績であると認める。よって本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があると認める。